

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

340

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Manuel J. CHAVEZ-LAZO

Né le 6 Avril 1908 à Sicuani (Pérou)

LA MALADIE DE CARRION

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1936

148

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552420_0066

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Manuel J. CHAVEZ-LAZO

Né le 6 Avril 1908 à Sicuani (Pérou)

LA MALADIE DE CARRION

Président : M. L. TANON, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgic.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-Rhino-Laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anat. pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathol. expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgic.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurol. et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgic.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologiq.
 PETIT-DUTAILLIS . . . Pathologie chirurgic.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgic.
 TROISIÈRE Pathol. expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgic.
 Justin BESANÇON.... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgic.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologiq.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR-VALLÉRY-
 RADOT
 SÉZARY

Clinique médicale.

MM

BASSET
 BROcq
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECALLE
 GUENIOT
 LE LORIER
 LÉVY-SOLAL
 METZGER

Clinique Chirurgicale.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*Témoignage de reconnaissance et profonde
affection.*

A MA GRAND'MÈRE

A MA FEMME ET A MON FILS

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES COUSINS

A MA BELLE-MÈRE ET A MES BEAUX-FRÈRES

A MA FAMILLE

A M^{ME} E. VARODA — A M^{ME} P. MAZILLE

A M. ET M^{ME} A. BARBIER ET LEUR FILS BERNARD

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale

Conseiller Technique du Ministère de la Santé Publique

Inspecteur général des Services Techniques d'Hygiène

à la Préfecture de Police

Officier de la Légion d'Honneur

*En hommage respectueux pour l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la prési-
dence de cette Thèse.*

A M. LE DOCTEUR M. PH. NAVARRE

Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen
Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène de Paris
Chef de Travaux à l'Ecole de Médecine Coloniale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous donner toutes les
facilités pour ce travail.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE MADRID

INTRODUCTION

Notre but dans ce travail est d'exposer succinctement les récentes découvertes relatives à la maladie de Carrion recueillies dans les différentes revues d'Amérique et d'Europe et de faire remarquer la façon dont les médecins péruviens ont su l'isoler dans la grande famille nosologique.

Voilà pourquoi nous laisserons de côté les arguments unicistes et dualistes mis en avant jusqu'à 1927 sur son étiologie et sa nature, car à cette époque Mackenhennie trancha la question dans le sens uniciste, par son rapport à la Société de Pathologie Exotique de Paris.

Nous développerons notre sujet dans ce sens en dédiant cependant un chapitre en résumé aux conclusions de la nouvelle conception dualiste et aux objections que les médecins péruviens lui opposent.

DEFINITION

La maladie de Carrion ou Verruga péruvienne est une maladie infectieuse, endémique, non contagieuse, très particulière, sévissant seulement dans une région très limitée du Pérou: les Andes Occidentales, le long des cours d'eaux et plus spécialement dans ces vallées étroites et profondes connues sous le nom de « Quebradas ». Elle est caractérisée par une phase fébrile hématurique (ancienne fièvre de la Oroya) et se terminant maintes fois par une deuxième phase, éruptive ou histioïde, qui lui est particulière (ancienne éruption des Verrugas).

Elle est appelée également : Fièvre verruqueuse, Fièvre pernicieuse de las Quebradas, Fièvre de la Oroya. Cette dernière dénomination est impropre, car la maladie n'existe pas à la Oroya. On l'appela ainsi parce qu'au moment de la construction du chemin de fer allant de Lima à cette ville, beaucoup d'ouvriers furent atteints par cette affection.

Nous conservons le nom de Maladie de Carrion en l'honneur de l'héroïque étudiant en médecine qui sacrifia sa vie pour mieux l'étudier, en s'inoculant aux deux bras, le 27 août 1885 le sang d'une formation verruqueuse. Il contracta ainsi la maladie ; 20 jours après l'inoculation, les premiers symptômes firent leur apparition et 19 jours plus tard Carrion fut emporté par une infection générale grave qui, selon les médecins péruviens, était la fièvre de l'Oroya. A aucun moment Carrion ne présenta d'éruption verruqueuse.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La distribution géographique se trouve détaillée dans l'excellente œuvre du Professeur Odriozola « La maladie de Carrion » (1898, Carre Edit. Paris). Nous nous bornerons à dire que la Verruga péruvienne se trouve localisée dans des limites fort restreintes, dans des ravins de la partie centrale du Pérou, entre 600 et 3.000 mètres au-dessus

du niveau de la mer. Elle occupe à peine deux départements de la côte centrale péruvienne, le département de Lima et celui d'Ançachs. Au voisinage de ce dernier une toute petite partie du département de La Libertad est aussi envahie. Cette zone géographique est comprise entre 78°29" de long. O. de Paris (ville d'Omas) 80°-23" (ville de Yautan) et 8°-13" (ville de Tablachaca) 12°-28" de lat. Sud. Ainsi délimitée, elle constitue une frange longitudinale plaquée sur le versant occidental des Andes, le long des eaux qui coulent vers l'Océan Pacifique. Rivières à débit peu considérable, mais sujettes à des crues à certaines époques de l'année, après les pluies, et laissant en se retirant, des détritrus de toutes sortes et des matières organiques. Dans ces « quebradas » règne une chaleur tropicale qui favorise une végétation abondante et particulière dont nous parlons plus loin. Cette zone commence entre 20 et 120 km. des côtes, et finit sur le versant occidental des Andes. Mais toutes les localités comprises dans ces limites ne sont pas envahies par la maladie de Carrion ; il faut qu'elles offrent certaines conditions, climatiques, géographiques, hydrographiques et autres qui déterminent et la vie du parasite et certaines aptitudes de l'homme,

ETIOLOGIE

Izquierdo avait déjà signalé en 1885 dans les éléments conjonctifs et vaisseaux, un bacille dont la morphologie et la résistance à la coloration étaient identiques au B. de Koch. Nicolle, à la même époque, confirmait la présence de ces bacilles acido-résistants dans les Verrugas.

D'autres expérimentateurs ont décrit divers microorganismes comme étant les agents producteurs de la Maladie de Carrion avant la découverte de la *Bartonella Bacilliformis* (bacille acido-résistant de Letulle, groupe paratyphique de Gaertner, etc.), agent causal de l'affection.

Le professeur Barton en 1905, découvrit dans les globules rouges du sang, chez des malades atteints de la fièvre grave de Carrion, des corpuscules qu'il nomma « corpus-

cules endoglobulaires X ». Depuis, d'autres auteurs ont vu ces corps endoglobulaires, Darling, Gastraburu, etc. Quelques-uns doutent de leur nature microbienne et en font des matières de dégénérescence cellulaire. Later, Mayer et d'autres, et ce sont les plus nombreux, n'ont fait que confirmer que ces corps endoglobulaires sont bien les agents causals et uniques de la maladie de Carrion, soit qu'on l'observe dans sa phase hématique (ex-fièvre de l'Oroya) ou dans sa phase éruptive, histiocitique de Weiss.

En 1915, le Professeur Strong, qui dirigea la commission américaine, reconnut la nature protozoorienne de ces corpuscules et les rapprocha du genre *grahamella* établi par le Professeur Brump. Il les désigna sous le nom de *Bartonella Bacilliformis* en l'honneur du Professeur Barton qui les découvrit.

En 1926, Mackehennie, Battistini, Hercelles réussirent à cultiver ces germes. Ce dernier proposa la dénomination de *Bartonella cocoïde* parce qu'elle avait cet aspect dans les cultures et dans les cellules réticulo-endothéliales, aspect qui la différencie de la forme bacillaire se rencontrant à l'intérieur des hématies à la phase fébrile de la maladie.

Le professeur E. Escomel, afin de concilier toutes les opinions et de ne rien préjuger, proposa une seule dénomination pour toutes ces formes évolutives — car, à son avis, il ne s'agit que de plusieurs étapes dans l'évolution des Bartonellas — en l'appelant *Bartonella Peruviana*, ou de lui conserver le premier nom que lui avait donné Strong: *Bartonella Bacilliformis*, agent causal de la maladie.

MORPHOLOGIE

D'après les nombreux travaux qui ont été faits sur ce microbe, on a pu établir qu'il sait se présenter sous différents aspects suivant qu'on l'examine dans le sang, dans les formations verruqueuses, dans certaines cellules endothéliales ou dans les milieux de culture. Sous tous ces aspects, nulle autre ne lui ressemble sauf la *Bartonella Muris*, laquelle détermine une anémie chez certains rongeurs.

DANS LE SANG. — Il s'agit des corps bacillaires de 0,002 à 0,005 μ et plus, aux extrémités plus colorées que le centre, mobiles, ne prenant pas le gram, toujours intracellulaire à l'étape fébrile de l'affection et d'autant plus nombreux (4-10 éléments) que la fièvre est plus élevée et les symptômes cliniques plus graves.

Ils prennent souvent une forme sphérique avec des diamètres de 1 à 5 mic. Ces deux formes sont souvent observées dans le même globule groupées en chaînettes de 3 ou 4 éléments. Le microbe est alors facilement cultivable, soit dans un milieu pour leptospyre (Noguchi) soit dans du bouillon glucosé (Hercelles).

Avant la fin de la phase hématique, la *Bartonella* se déplace et, d'après Weiss, laisse les hématies pour se loger dans les cellules réticulo-endothéliales où elle prend la forme cocoïde ; alors vient la phase éruptive macroscopique ou microscopique. C'est le cycle évolutif de la *Bartonella bacilliformis*.

Ce serait, selon Strong, dans les cellules endothéliales des viscères que le germe prendrait la forme cocoïde pour donner après, par division, les formes bacillaires qui deviendront intra-globulaires. Da Rocha de Lima et Marques da Cunha ont trouvé dans les éléments endothéliaux la forme bacillaire typique de la *Bartonella* à côté de la forme cocoïde considérée comme forme de division et d'autres formes intermédiaires bacilliformes.

Il s'agit donc d'un seul et même parasite, la *Bartonella Bacilliformis*, dans ses diverses phases de développement, qui est l'agent causal, unique de la maladie de Carrion sous ses deux formes fébrile et éruptive.

CULTURES. — Noguchi et Battistini ont pu la cultiver dans un milieu spécial pour leptospyres. Hercelles, d'autre part, en 1925, arriva à cultiver la *Bartonella* dans un milieu plus simple, bouillon glucosé, en partant soit du sang des malades, soit d'un élément éruptif. Les deux premiers obtinrent en même temps des cultures en ensemençant un fragment de tumeur verruqueuse, dont l'inoculation aux singes fut positive.

La température optima est de 28 à 30° et il n'y a pas d'inconvénient à la maintenir à 37°.

Lorsqu'on fait une hémoculture au bout du troisième jour, on observe au niveau de séparation du bouillon et des globules rouges une zone blanchâtre et granuleuse. Peu à peu, cette surface s'intensifie, si bien que vers le dixième jour on se trouve en présence d'une pellicule blanche épaisse où l'on peut déceler le microbe. Au-dessous de cette surface, on trouve également des petits germes coccoïformes, mobiles, gram négative (Hercelles, Noguchi).

Actuellement, Mackehennie utilise le milieu de culture Novy-Nicolle : (Gélose 14 grs, ClNa 6 grs, eau distillée 900 grs), auquel il ajoute soit du sang humain soit du sang de lapin dans la proportion de 3 % qu'il considère comme la plus convenable.

La virulence des colonies ainsi obtenues a été confirmée par de nombreuses expériences. Les examens cliniques et anatomo-pathologiques, suivant Mackehennie, corroborent aussi la thèse de l'unité et de l'uniformité du virus.

En ce qui concerne sa vitalité, nous rappelons que Marques da Cunha, au Brésil, a fait de nombreuses expériences avec des germes envoyés des Etats-Unis par Noguchi et que lui-même avait obtenu sa souche, de germes envoyés du Pérou. Il a démontré ainsi par ces expériences que la Bartonella est d'une grande vitalité et qu'elle peut être conservée pendant plusieurs semaines aussi bien dans du sang citraté et des cultures que dans le nodule excisé chez le singe. De cette notion pratique, il résulte qu'il n'y a aucun danger à envoyer le matériel pathologique aux fins d'étude même dans les laboratoires les plus éloignés.

COLORATION. — Toute technique de coloration, d'après Mackehennie sert à déceler le germe à partir du moment où elle est précise et bien pratiquée : Gemsa, Pappenhein, Wright, Leisman, le simple bleu de méthylène. On a ainsi des germes qui présentent dans leur ensemble l'aspect de chaînes courtes avec des condensations polaires et un espace clair central à côté d'autres espèces typiquement bacillaires.

Il fait remarquer que la ressemblance entre Rickettsia et Bartonella est telle que l'œil le plus expérimenté ne peut, souvent les distinguer dans les tissus. Cette similitude fut confirmée par Martin, Mayer, lors du Premier Congrès International de Microbiologie de Paris en 1930. (Verruga peruana y tifus exantemático. Ref. Med. Sept. 1934, Lima.)

HABITAT-RÉSERVOIR. — Maldonado a patiemment exploré en 1933-34 la région du Pérou comprise entre 5°5" et 13° lat. Sud et entre 700 et 3.000 mètres d'altitude qui est la zone où sévit la Verruga à l'état endémique. Il a fait un certain nombre d'observations curieuses dans la vallée du Rimac à Santa Eulalia et Cachahuacran (Département de Lima), sur la flore de ces pays riche en foyers verrucogènes et il a constaté que dans ces foyers et seulement là existe toujours une végétation caractéristique de plantes à latex de la famille des Euphorbiacées (*Jatropha Baccantha*, urticante, vulgairement appelée Huanarpo macho) et de la famille des Julianacées (*orthopterigium Huancui*, vulgairement appelée Huancoy). Maldonado pense que ces plantes peuvent avoir un rôle dans la genèse de la Verruga comme réservoirs du Virus et comme facteur dans l'alimentation du Phlébotome (vulgairement Titura) qui transmet la maladie.

Coronado et Mackehennie ont isolé en effet du latex du Huanarpo macho la *Bartonella bacilliformis* et, après l'avoir cultivée, ils ont déterminé avec ces cultures des lésions identiques à celles que produit cette Bartonella chez tous les animaux de laboratoire. Un lézard (le tropidonotus péruvien) est également soupçonné de servir de réservoir de virus.

AGENT TRANSMETTEUR. — L'affection n'étant pas contagieuse, on pensait que l'agent transmetteur ne pouvait exister que dans les régions où l'on contracte la maladie. Cependant, on se perdit dans des divagations en incriminant l'eau, l'atmosphère, la nourriture, etc.

Townsond, naturaliste américain, se basant sur la façon dont le paludisme était transmis, se demanda si, dans

la maladie de Carrion la transmission n'était pas la même et, attiré par l'abondance dans les régions verrucogènes d'un nématocère, il se mit au travail et donna en 1915 les premières preuves expérimentales de son rôle transmetteur et appela ce nématocère : *Phlébotome Verrucarum*.

Depuis, on a repris ses travaux et l'on a constaté dans le tube digestif de ce Phlébotome l'existence de la *Bartonella bacilliformis* ; et expérimentalement, Battistini a pu transmettre la Verruga d'un singe à un autre, soit par piquûre directe, soit par inoculation d'une macération de cet insecte (1933).

Noguchi, en 1926, a pu transmettre la fièvre grave de Carrion et la Verruga d'un singe à un autre par piquûre du *Dermacentor Andersoni*, transmetteur de la fièvre des Montagnes Rocheuses.

INCUBATION. LATENCE. IMMUNITÉ. — L'auto-inoculation de Carrion avait donné ses premiers symptômes vers le 19^e jour, mais pratiquement on ne peut pas calculer le temps qui s'écoule entre la date de l'inoculation et celle où les prodromes apparaissent. Donc l'incubation est variable, silencieuse. Elle peut durer quelques jours, quelques semaines, des mois et même des années.

Mackehennie cite le cas d'un malade qui, n'habitant plus la zone endémique depuis un an, fit une poussée éruptive discrète. Il dit que même en supposant que ce malade ait été infecté dans les derniers jours précédant son départ, et en déduisant encore quelque trois mois pour la durée des symptômes prodromiques, il reste un temps tellement considérable que toute possibilité de diagnostic fait défaut.

De plus, les manifestations cliniques sont quelquefois tellement discrètes qu'il n'est pas rare que ce soit l'éruption verruqueuse qui pose le diagnostic si l'on n'a pas eu auparavant l'idée de recourir au laboratoire.

D'autres cas semblables ont été étudiés ces deux dernières années, et diagnostiqués hématologiquement chez des malades sans manifestations nettes de la forme grave ou bénigne.

En outre, on a constaté que la *Bartonella* pouvait vi-

vre pendant un laps de temps assez long dans le sang des malades (observations de l'hôpital Dos de Mayo, Lima-Mackehennie 1935), puis fournir à deux reprises des cultures positives avec un an d'intervalle entre les deux prélèvements. Un autre malade avec des symptômes nerveux, sans éruption au bout de six mois put fournir du sang à hémoculture positive.

Tous ces faits sont confirmés par les observations de P. Weiss qui attire notre attention sur le fait que l'immunité ne s'acquiert qu'après plusieurs années de lutte. Il cite l'exemple d'une femme qui, ayant abandonné la zone verrucogène, fit une forte éruption polymorphe miliaire, nodulaire et mulaire au genou gauche, suivie d'une période de bien-être avec guérison apparente, mais onze mois plus tard cette femme fit une rechute avec anémie grave, fébrile orthoplastique. Un an après son premier exanthème, nouvelle poussée éruptive avec des éléments typiques. L'hémoculture fut positive dès la première poussée verruqueuse. Neuf mois après sa rechute, une troisième phase fébrile se déclara avec, quelques jours plus tard, une éruption discrète mais caractéristique. Par ces faits cliniques et de laboratoire, on a fait remarquer avec les réserves, que toute simplification comporte qu'on pourrait appliquer à la grande majorité de ces malades le schéma suivant : Incubation - Anémie - Exanthème - Latence et Immunité. (*Reforma Médica*, Lima, mayo 1935.)

Quoi qu'il en soit, on sait que la maladie de Carrion confère l'immunité de même qu'on a remarqué que les autochtones des zones endémiques et les sujets y habitant depuis longtemps sont épargnés par l'affection ou, s'ils la contractent, c'est toujours sous la forme bénigne. Par contre, les étrangers, même indigènes des régions voisines des foyers verrucogènes, qui se rendent dans ces régions sans prendre certaines précautions, contractent presque toujours l'affection sous la forme grave.

On ne peut pas encore établir les causes de cette particularité, ni les conditions individuelles qui favorisent l'éclosion de la maladie et dont l'acclimatation semble être

décisive. On sait seulement qu'il n'y a ni race, ni sexe, ni âge, ni espèce animale qui en soit à l'abri, qu'elle peut même se transmettre de la mère à l'enfant pendant la vie intra-utérine et que la débilité organique, acquise ou congénitale prédispose à la maladie.

ETUDE CLINIQUE

La maladie de Carrion est une maladie non contagieuse qui peut se présenter sous deux aspects différents :

a) *Période pré-éruptive* des auteurs péruviens ou phase hématique qui évolue vers une forme aiguë (fièvre grave de Carrion).

Période éruptive ou phase histioïde si l'évolution se fait vers une forme chronique (Verruga Peruana).

Nous allons décrire sommairement les caractères de ces deux périodes :

La période hématique est caractérisée au début par l'affaiblissement général, une anémie progressive, de la fièvre, douleurs rhumatoïdes, hémorragies.

L'anémie est un des éléments les plus constants et les plus importants. Il est rare d'observer en pathologie une anémie aussi marquée et si rapidement installée. Elle atteint 400.000 globules rouges par mm³. C'est une anémie sans caractères de gravité et quoiqu'on trouve des formes régénératives, ces formes ne sont pas hypocolorées, il n'y a pas d'hypochromie. Elle est la conséquence de petites hémorragies en plein tissu mésenchymateux car la maladie se fait par capillarité trombosante (O. Hercelles, *Crónica Médica*, Juin 1935, Lima).

Un grand nombre de normoblastes, l'anisocytose, poikilocytose et la chromatophilie sont des phénomènes communs à cette anémie.

On observe très souvent des formes jeunes de la série blanche, myélocytes, hématoblastes. Le taux de l'hémoglobine est inférieur à la normale et les chiffres sont différents selon la gravité de l'affection. J. Arce établit une règle pour différencier la Verruga bénigne des formes graves par simple appréciation des caractères hématologiques

avant même l'apparition de toute éruption extérieure. L'anémie sera simple dans la forme bénigne et mégalo-blastique dans la fièvre grave de Carrion. En cas d'anémie grave des troubles secondaires : céphalée, bourdonnements d'oreilles, sensation de vide ou plénitude de la tête, vertiges, font leur apparition. Tous les téguments sont profondément décolorés et il y a asthénie et fatigue extrêmes.

La formule leucocytaire est caractérisée par une mononucléose à la phase éruptive et une polynucléose avec des bartonellas intraglobulaires à la phase hématique.

La fièvre au début n'est pas très élevée $37^{\circ}3$, $37^{\circ}5$ le matin, 38° le soir. Elle apparaît tous les jours ou tous les deux jours s'accompagnant de courbature et de douleurs rhumatoïdes. Le professeur Odriozola appelle cette période qui dure une dizaine de jours, la période préparatoire.

La température s'élève ensuite à 39° - 40° avec des frissons. D'autres fois, d'emblée elle s'installe, élevée, et ne quitte plus le malade. Cette fièvre quotidienne irrégulière rémittente a son évolution particulière. Elle commence à descendre et l'éruption verruqueuse apparaît jusqu'à ce que la guérison arrive (à cette forme évolutive, on la nomme *Verruga bénigne*), ou bien la fièvre continue à s'élever, l'anémie, la prostration, les hémorragies deviennent plus intenses et le malade meurt dans 98 % des cas. Le poulx suit l'évolution de la fièvre.

Hémorragies. — Les pétéchies sont très fréquentes et les éléments éruptifs peuvent prendre naissance sur ces taches. On a même remarqué des hémorragies intestinales et méningées (C. Monge).

Douleurs rhumatoïdes. — Les douleurs rhumatoïdes constituent aussi un des caractères constants qui, à côté de l'anémie, apparaissent dès le début de la maladie.

Elle a des rapports indiscutables avec l'éruption en devenant d'autant plus intense que la période éruptive est proche et en accompagnant les accès thermiques. Ces douleurs sont plus fortes quand la température atteint son acmé dans la nuit et diminuent avec elle pour être presque inexistantes le matin. Lorsque l'éruption est abondante,

elles disparaissent totalement pour réapparaître si de nouvelles poussées éruptives se produisent. Ce sont des douleurs généralement localisées aux membres inférieurs (genoux et chevilles), et dans les petites articulations, s'accompagnant parfois de myalgies et rachialgies dont l'intensité interdit tout mouvement au malade.

Les tuméfactions ganglionnaires de l'aisselle, de la nuque, de la région susclaviculaire sont de règle.

Signes généraux. — La diarrhée, les vomissements sont fréquents dans les formes graves. Les ulcérations superficielles du gros intestin expliquent les signes digestifs avec matières séreuses et sanguinolentes. Anorexie, soif intense, langue saburrale sont des signes très communs. Céphalée, insomnie, délire, congestion des bases et diminution des urines avec œdèmes sont fréquents dans les formes graves. On n'a pas décelé de lésions de l'appareil urinaire, lequel semble respecté. L'intensité de tel ou tel symptôme conditionne les formes cliniques rhumatoïde, myalgique, digestive, etc.

b) *Phase éruptive ou histoïde.* — Après une durée plus ou moins longue des symptômes graves, une éruption apparaît sous forme de petites éminences plus appréciables au toucher qu'à la vue, quelquefois en des endroits où des pétichies se sont produits et qui sont constituées par des hématies pleines de Bartonellas servant de base à l'élément éruptif.

Selon l'endroit d'implantation et le degré de développement de cette éruption, il existe trois variétés cliniques de Verruga qui peuvent prendre des aspects différents :

Verruga miliaire, intradermique ; verruga nodulaire, sous-dermique, et verruga mulaire, sous-dermique aussi, mais qui ulcère presque toujours la peau, très fréquente chez le mulot, d'où la dénomination de mulaire.

La Verruga Miliaire. — D'abord simple papule, elle devient mûre en grandissant et peut atteindre la grosseur d'un petit pois. Elle est ainsi implantée dans la peau par un pédicule et devient sessile. La surface rouge, écarlate, lisse, luisante rarement sillonnée en plusieurs lobules, est caractéristique. Le nombre d'éléments éruptifs est variable

et lorsqu'ils subissent une régression naturelle en diminuant de volume, ils pâlisent et commencent à desquamier. Leur consistance rénitente devient molle, des rides apparaissent sur leur surface et finalement elles disparaissent sans laisser trace de leur passage. La face antérieure des jambes, les genoux, la région antéro-interne des cuisses, les coudes sont leurs localisations préférées.

Si, par un traumatisme ou spontanément les Verrugas saignent, une croûte se développe au point hémorragique et la régression est plus rapide.

La Verruga Nodulaire. — Elle débute comme la précédente, mais elle est sous-dermique, plus consistante. C'est une petite nodosité sensible, adhérente au derme et visible sous la forme d'une élevation arrondie sur laquelle la peau reste normale ou varie peu de coloration. Cette variété peut atteindre la grosseur d'un pois chiche et même celle d'une noix, soulevant la peau qui devient pâle. La face, le dos des mains, l'avant-bras sont électivement atteints. Le thorax et l'abdomen sont en général respectés. La verruga nodulaire va suivre son évolution vers la régression dans un délai plus ou moins long ou vers la maturation donnant ainsi la variété Mulaire.

La Verruga Mulaire. — Dans cette variété, la peau qui recouvre la verruga est fortement distendue à tel point qu'elle cède, s'ulcère et saigne quelquefois abondamment. La Verruga saille alors sous forme d'une masse douloureuse, résistante, plus ou moins arrondie, rouge et entourée d'une zone violacée. Elle continue à se développer en faisant hernie sous la peau. C'est dans cette forme qu'il est fréquent d'observer des formations de grandes dimensions, irrégulières et qui peuvent atteindre même celles d'une orange, attachées par un pédicule épais et entouré d'une peau foncée, brunâtre remontant plus ou moins sur la tumeur à la manière d'une calotte.

Il est inutile d'insister sur les risques d'infections secondaires, suppuration, etc., auxquels sont exposées ces verrugas lorsque la peau est ulcérée.

Cette forme, de même que les autres, régresse après

une période variant de quelques semaines à quelques mois. La tumeur se ramollit, diminue de volume, se ratatine et la plaie se referme. Quelquefois, une régression rapide et en masse, prend toute la néoformation, elle se plisse, devient brunâtre, sèche et tombe comme un morceau de bois (Odriozola). La peau se cicatrise et donne naissance à une autre verruga. Cette forme est de préférence localisée aux pommettes, paupières supérieures, lobules de l'oreille et nez, et si l'élément éruptif prend des proportions énormes, par contre leur nombre est restreint et il ne peut exister qu'une seule formation.

Les variétés des formes de la phase histoiïde ainsi sommairement décrite, sont considérées par les médecins péruviens comme des formes réactionnelles défensives de l'organisme qui tente d'extérioriser et d'éliminer l'infection (P. Weiss). Il est évident que ces variétés ne sont que les étapes d'un même processus évolutif.

Maldonado fait remarquer que l'intensité de l'éruption est en quelque sorte, en relation directe avec l'altitude de la région où se trouve le malade et les hémorragies par contre en relation inverse — jusqu'à une certaine limite car dans les grandes altitudes (3.500 m.) l'éruption est difficile et les hémorragies sont plus fréquentes.

FORMES CLINIQUES. — Les deux formes apparemment distinctes de la maladie de Carrion précédemment décrites ne sont pas les seules. Le professeur Ribeyro, qui avait une pratique assez longue dans cette matière, faisait remarquer avec juste raison qu'entre la verruga et la fièvre grave de Carrion, il existe une série de formes qui participent à la fois de la symptomatologie de ces deux stades. Si bien qu'en pratique, en présence d'un malade procédant des zones endémiques et soupçonné d'être atteint de l'affection, on était, tout au moins cliniquement, dans l'impossibilité de dire si l'on avait affaire à une Verruga ou à une fièvre grave de Carrion, d'autant plus que le paludisme, aussi endémique dans la région lui est souvent associé de même que l'amœbiase.

Carlos Monge, en 1934, a révisé soigneusement

les formes cliniques de la Verruga et apporté des observations personnelles qui permettent actuellement, d'ajouter aux formes déjà connues, les formes Nerveuses de la Verruga, dont la symptomatologie peu marquée dans la plupart des cas, est masquée par l'anémie fébrile et passait inaperçue. Ces observations ont convaincu les médecins péruviens et ils ont conclu que si la méso-dermose de la maladie de Carrion atteint la moelle osseuse, la rate, les ganglions lymphatiques, le foie, la peau, etc., parfois le processus infectieux se localise primitivement ou secondairement dans le système nerveux, donnant des manifestations cliniques diverses selon la partie atteinte. Monge relate des méningites, hémorragies méningées, encéphalopathies avec syndrome extra-pyramidal, hémiplegies cérébelleuses, paraplégies, etc., et dans une très récente publication, le Docteur Juan B. Lastres (*Revista Carrion*, Janvier 1936) signale à son tour la ptose palpébrale, des névralgies du V^e pair, des tremblements kynétiques, une somnolence profonde et de l'hypertension sous-arachnoïdienne chez des sujets atteints de la maladie de Carrion et hospitalisés dans le service du Docteur Bernales, à l'hôpital Dos de Mayo à Lima. Dans les cas étudiés histologiquement, on a constaté l'agent pathogène dans les histiocytes autour des vaisseaux et en pleine substance nerveuse, de même que dans le liquide céphalo-rachidien et le plexus choroïde.

L'atteinte nerveuse complique le cours normal de la maladie, s'ajoutant à l'anémie, ou se manifeste par des symptômes purement nerveux, comme maladie purement nerveuse, non-anémisante (Mackehennie: Les phénomènes nerveux sont contingents, pas obligatoires). Cette forme nerveuse révèle par ces symptômes que l'agent pathogène provoque des lésions dans le névraxe et que la fonction hématopoïétique est atteinte.

Complications. — Le paludisme, la fièvre typhoïde et le typhus exanthématique viennent quelquefois compliquer l'infection. L'érysipèle, l'impetigo, peuvent compliquer l'éruption.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Eruption Verruqueuse. — Le Docteur Velez, médecin péruvien, fut le premier à étudier l'anatomie pathologique des lésions verruqueuses, puis Cornil, Renault, Doumont, Izquierdo, Letulle, Escomel, Tamayo, Hercelles ont repris cette étude.

Nous avons étudié les lésions macroscopiques dans notre description clinique.

Microscopiquement, l'élément verruga miliaire ou muilaire est constitué par une lésion ayant une composition et une évolution toujours identiques, variant d'une forme à l'autre seulement par sa localisation et par son volume. La verruga, à son stade de croissance, est marquée par l'apparition du tissu conjonctif spécial qui va former la trame de la néoformation et maintenir dans ses mailles diverses cellules parmi lesquelles les globules rouges dominent. Ce tissu conjonctif qui prolifère prend une structure alvéolaire plus accusée au centre du bouton qu'à la périphérie, de sorte qu'ici les mailles se resserrent et délimitent le contour du bouton. Dans les cloisons de ce réticulum, les fibroblastes sont implantés en grand nombre. En dehors de globules rouges, d'autres éléments cellulaires occupent les mailles de la trame conjonctive, tels les polyblastes, quelques leucocytes, cellules éosinophiles et des Matzelles. Les vaisseaux des nouvelles formations traversent le verrucome en lui donnant un aspect angiomateux caractéristique.

La Bartonella de forme cocoïde a été mise en évidence dans les cellules endothéliales des capillaires. Le tissu conjonctif entoure de partout la formation verruqueuse adulte. L'épiderme embrasse le bouton en le recouvrant latéralement de deux prolongements. A l'intérieur, apparaît une zone régressive claire, qui envahit peu à peu la totalité de celui-ci. Aucune trace n'est laissée après le passage de l'élément éruptif.

La verruga mulaire, c'est le même bouton grossi, mais situé plus profondément et qui ulcère la peau.

Dans les autopsies des sujets morts de fièvre grave de Carrion, l'on remarque la pâleur générale des viscères alternant avec des zones congestives et hémorragiques surtout des séreuses et, au niveau du poumon, des granulations miliaries qu'on aurait prises pour une granulie et où l'examen microscopique a décelé la Bartonella (*Reforma Médica*, oct. 1934). De même, la rate, la moelle seraient gorgées, le foie gros, les ganglions lymphatiques hypertrophiés contiendraient des Bartonellas à la coupe. Le gros intestin présenterait des ulcérations superficielles, les plaques de Peyer et les formations lymphoïdes épaissies. Strong a noté les lésions microscopiques suivantes : foyer de dégénérescence hyaline et graisseuse, existence de pigments ne réagissant pas au fer au niveau du foie, foyers congestifs et d'infarctus, thrombose veineuse, cellules endothéliales présentant des corpuscules sphériques et en bâtonnets au niveau de la rate, phagocytose au niveau de la moelle des os. P. Weiss, de Lima, fait remarquer que dans cette maladie, le système réticulo-endothélial est le plus touché.

PRONOSTIC. — A sa phase hématique, fébrile, anergisante, le pronostic est toujours grave, car malheureusement il n'existe pas encore de remède spécifique pour tuer les Bartonellas chez ces malades. A la phase histoiide, éruptive, réticulo-endothéliale, le pronostic est moins grave, surtout si l'éruption est franche, avec récupération de l'énergie et de la richesse globulaire sanguine. Cependant, on sait actuellement qu'une ou plusieurs rechutes peuvent se succéder avec des intervalles plus ou moins longs et se terminer par la mort. La mortalité joue dans la proportion suivante : 98 % dans la 1^{re} phase et 1 % dans la deuxième.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la maladie de Carrion est aujourd'hui grandement simplifié, grâce aux progrès du laboratoire.

La connaissance de la provenance du malade est un des meilleurs appoints. La fièvre tenace asthénisante, anémisante, avec des douleurs rhumatoïdes, l'engorgement ganglionnaire, la présence des Bartonelles dans les hématies, soit après examen direct ou par hémoculture, suffisent pour le diagnostic à la phase fébrile. L'apparition des verrugas impose le diagnostic à la deuxième phase.

Diagnostic différentiel. — Au début, le diagnostic peut être difficile et la maladie peut simuler un paludisme, une améobiose, une mélitococcie, une typhoïde, etc. Mais ces affections ont leurs caractères cliniques et parasitologiques sur lesquels nous n'insisterons pas.

Traitement. — Il n'existe malheureusement pas de médicament spécifique pour cette maladie. Le mercurochrome a été proposé à la dose de 0,04 à 0,06 en solution aqueuse tous les deux jours (Escomel), ainsi que la térébenthine pour favoriser l'éruption (Monge). Dernièrement, on a essayé les sels de cuivre, mais les résultats ont été contradictoires.

L'opothérapie splénique et médullaire osseuse est conseillée par Escomel pour transformer la phase anergique en allergique. Tous ces procédés sont encore à l'étude et l'on se contente du traitement symptomatique, visant l'anémie, l'hémorragie, la fièvre, etc.

Prophylaxie. — Etant donné que l'affection ne se contracte que dans une région bien délimitée du Pérou où prédomine une végétation de plantes lactescentes d'un type spécial et où vivent des phlébotomes vecteurs qui puiseraient dans ces plantes le suc et le virus, Coronado propose à titre expérimental et comme moyen prophylactique, d'extirper systématiquement toutes ces plantes lactescentes sur une région déterminée qui doit être la vallée du Rimac, le long du chemin de fer, de l'Oroya et des routes.

Une mesure pratiquée depuis longtemps et qui a donné d'excellents résultats, est de quitter les lieux avant la

tombée de la nuit. Nous passons sous silence les mesures de prophylaxie individuelle.

Unité et dualité de la Verruga Peruana. — Il y a plus d'un demi-siècle que les médecins péruviens reconnaissaient qu'anémie fébrile et bouton verruqueux n'étaient que deux périodes d'une même maladie, et que le faux nom de fièvre de la Oroya pouvait faire croire à une unité *sui generis* pour ceux qui ne voient que les cas fatals, mais qu'il était cependant possible d'observer chez les survivants l'exanthème caractéristique en tous points semblable à celui qui caractérise les formes bénignes. Ils savaient aussi qu'entre ces deux formes extrêmes il existait des formes intermédiaires. Plus tard, ils apprirent que le tableau hématique n'était pas suffisant pour permettre de classer ces formes avec précision puisque, ni un mégalo-blaste considéré comme propre aux formes hématiques graves mortelles, ni un érythro-blaste particulier à la verruga simple n'étaient des indications sûres.

Dix ans après le sacrifice de Carrion, la conception uniciste des cliniciens péruviens fut attaquée par Strong qui se basait sur le fait que la *Bartonella bacilliformis* ne se rencontrait pas dans la verruga (ce qui est d'ailleurs inexact, car Mackehennie l'a démontrée en 1922) et que la mort de Carrion pouvait être due à une septicémie et qu'ayant inoculé la verruga à un homme sain, ils observèrent une verruga et non la fièvre. Mais les expériences et études qui ont été faites depuis ont permis à Mackehennie en 1927, de faire un résumé de la question et de le présenter à la Société de Pathologie Exotique de Paris, tranchant la discussion et démontrant l'erreur commise par les envoyés de l'Université de Harvard. Ainsi, la question de la dualité ne se posa plus. Le même Strong ne fit aucune critique à ces répliques. D'autres faits se sont produits depuis qui viennent à l'appui de la thèse péruvienne. En 1934, le Docteur Ovidio Rossel fut atteint de verruga (deuxième phase) par inoculation accidentelle avec le sang d'un malade dans sa première phase hématique. Ce fait,

avec l'auto-inoculation de Carrion, constituent deux observations à effets renversés qui prouvent d'une façon concluante qu'anémie et verruga font partie d'une même maladie.

En 1933, le Docteur Lwoff, de l'Institut Pasteur, fit un rapport à la Société de Pathologie Exotique de Paris avec les conclusions suivantes : En concluant, d'accord avec le Professeur Strong et ses collaborateurs, il croit à la dualité de la Verruga Peruana et de la Fièvre grave de Carrion, ajoutant que, « en ce qui concerne le rôle de la *Bartonella bacilliformis* comme agent étiologique de la Verruga, il est parfaitement d'accord, mais qu'il doute que la fièvre de l'Oroya soit produit par la même Bartonella ».

Mackehennie fait remarquer que les conclusions du Professeur Lowf sur une question qui semblait parfaitement tranchée, cliniquement et expérimentalement, sont tout à fait contraires à celles du Professeur Strong. En effet, les dualistes américains admettaient et soutenaient que la Bartonella était bien l'agent de la fièvre de l'Oroya, mais non celui de la verruga. Pour Mackehennie, le Professeur Lowf pose la question de la dualité en sens inverse, croyant que la Bartonella est l'agent de la verruga et non de la fièvre de l'Oroya et que, pour celle-ci, l'agent serait l'Epery-zoon Noguchi, trouvé dans le sang des rats splénectomisés et qui coexisteraient dans la même zone endémique et aurait le même vecteur. D'autre part, Noguchi lui-même, dans ces travaux sur la verruga péruvienne, signalait des Bartonellas cocoïdes et les interprétait comme étant des formes dégénératives d'involution et les appelait Epery-zoon Noguchi (*Etiologie of Oroya fever. The Journal of American Medical Association*, 1928, New York).

CONCLUSIONS

Avec les données bactériologiques, anatomo-pathologiques, expérimentales acquises ces dernières années et les coïncidences cliniques et géographiques mises en relief par le professeur Odriozola et son élève Ribeyro dans son excellent ouvrage paru en 1898, et confirmées par les expérimentateurs qui se sont succédé, nous sommes en mesure de tirer les conclusions suivantes :

La maladie de Carrion est une maladie infectieuse, exclusivement péruvienne, localisée dans certaines vallées de la côte centrale du Pérou.

Elle est caractérisée par une fièvre longue, anémiant, et se termine quelquefois par une éruption qui lui est particulière. Elle porte le nom de l'étudiant qui se l'inocula pour mieux l'étudier.

La maladie comprend deux phases : une phase hématique avec fièvre, anémie, douleurs rhumatoïdes, hémorragies, une autre, éruptive ou histioïde, au cours de laquelle, alors que les symptômes généraux s'atténuent, apparaît une éruption typique qui se termine presque toujours par la guérison. L'éruption peut être de trois types différents : miliaire, nodulaire ou mulaire. Ces verrucomes sont constitués par des angioblastes avec des Bartonellas presque toujours cocciformes, des leucocytes, des hématies, vaisseaux et trames de soutien. Ce sont de vraies tumeurs fugaces (de là, le nom de verrucomes que les auteurs péruviens leur ont donné). Cette éruption s'accompagne de monocytose, leucocytose et éosinophilie. A la phase hématique, les Bartonellas sont très abondantes dans le sang et se déplacent vers le tissu réticulo-endothélial, lors de la phase éruptive.

L'agent causal est la *Bartonella Bacilliformis*, découverte par le professeur Barton en 1905. Les premières cultures ont été faites par Noguchi et Hercelles. Les inoculations faites à l'homme et aux animaux ont reproduit la maladie dans ces deux phases.

La maladie est transmise par un nématocère, le *Phlebotome Verrucarum*, qui puise le virus dans un réservoir,

le *Huanarpo Macho* — plante lactescente qui lui sert d'aliment — de la famille des euphorbiacées et qui n'existe que dans la zone endémique.

Le diagnostic se pose avec la provenance du malade à la phase hématique.

L'éruption est évidente à la phase histoïde.

L'hémoculture est positive dans les deux phases.

Les médecins péruviens ont pu établir une forme clinique nouvelle, la forme nerveuse, cliniquement et histologiquement confirmée.

Les lésions anatomo-pathologiques sont identiques dans les deux phases de la maladie. A la phase hématique ce sont les viscères et séreuses qui portent des lésions miliaires où se note la présence de Bartonellas. Dans les formes nerveuses découvertes dernièrement, on trouve l'agent pathogène en pleine substance nerveuse.

Le pronostic est très sérieux à la phase hématique et très bénin à la phase histoïde ou éruptive.

Malheureusement on ne connaît pas une médication spécifique pour cette maladie et l'on se contente de la traiter symptomatiquement.

La prophylaxie est basée sur l'extirpation systématique des plantes lactescentes des régions verrucogènes et le long des routes et du chemin de fer de la Oroya et sur des précautions individuelles de manière à éviter la piqure du Phlebotome.

La maladie de Carrion est une seule et unique entité nosologique avec deux périodes, la phase hématique ou fièvre grave de Carrion et la phase éruptive ou Verruga Peruana. L'expérience de Carrion, d'une part et l'inoculation accidentelle de Garcia Rossel sont des observations à effets renversés concluantes de son unité.

Cette maladie confère l'immunité. Elle peut être transmise de la mère à l'enfant pendant la vie intra-utérine.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Université de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALCEDAN. — Historia clinica de Carrion. Cronica médica Lima 1886, p. 391.
- ARCE. — Prophylaxie de la maladie de Carrion. Of. Int. d'Hyg. P. Fév. 1923, p. 246.
- Verruga Peruana. Rev. Sud Am. de Méd. T.2, N° 10, 1931. Cr. Méd. 1934.
- La nueva teoria dualista de la enfermedad de Carrion. Cro. med. ene. 1936.
- AVENDANO. — Fiebre de la Oroya. Cro. Med. Lima 1885, p. 396.
- ALDANA. — Bacteriologie de la Verruga Peruana. Cron. Med. Lima, 1929. Of. Int. d'Hyg. P. Juillet 1930.
- BARTON. — El germen patologico de la enfermedad de Carrion. Cro. Méd. p. 193, 1901.
- BATTISTINI. — La verue péruvienne et sa transmission par le phlebotome. Rev. Sud Amér. de Méd. et de Chir., 1931.
- BRUMP. — Précis de Parasitologie. Masson et Cie, Edit., Paris.
- CORONADO. — Plantes réservoirs du virus de la Verruga. Ref. Med. 1933. Lima.
- DARLING. — Verruga peruana. Reprinter from the Jour. of. the A.M. Ass. déc. 1911.
- DUBREUILH. — Report on tropical disease of the kiss Congres Int. of Derm. New York. 1907, p. 541.
- DELGADO. — El verdadero sentido del sacrificio de Carrion. Rev. Med. Peruana 5. 1361-1367 Oct. Nov. 1933.
- L.M. DELGADO. — El brote de la verruga en la vegiga. Rev. Med. Peruana 7 : 91-98. Janv. 1935.
- ESCOMEL (E.). — Anatomia Patologia del verrucoma. Ann. de Derm. et Syph. nov. 1933.
- Localisacion geografica de la Verruga. Bull. de la Soc. de Pathoex. T.XXVIII, N° 6 1935. p. 405. Of. Int. d'Hyg. P., p. 2.426.
- N. GONZÁLES OLACHEA. — Proceso pleural verrucoso en el curso de una infección verrucosa. Rev.M. Peruana 5.1931, Oct.1934, Nov.1933.
- Cas autochtones de Verruga à Lima. Ref. Med. 15 mai 1933. Of. Int. d'Hyg. P., p. 437, 1934.
- H. GAILLARD. — A propos de Bartonella bacilliformis et Eperythrozoon Noguchi. Unicité ou dualité. Bull.Soc.Path.Exo. 26 :925. 1933.
- O. HERCELES. G. — Estudio de la Bartonella en los organos y tejidos. Deduciones que de el se sacan, sobre el proceso anotomo-clinico de la enfermedad. Rev. Med. Peruana. Marzo, p. 235, 1935.
- Communication à la Faculté de Médecine de Lima, 1926.

- W. KIKUTH. — Bartonella and related parasites in man and animals. Oroya fever and veruga peruviana. Porc. Roy.Soc.Med. 27.1241. July 1934.
- LASTRES (J.B.). — Complicaciones de la Verruga peruana. Rev. Med. Peruana 6. 1690. 1934.
- MACKEHENNIE. — Verruga peruvienne et typhus exanthématique. Rev. Sud Amér. de Méd. et de Chir. n° 12, Déc. 1934.
- MACKEHENNIE-CORONADO. — Plantes réservoirs du virus de la Verruga. Ref. Méd. 10 mai 1933, d'après Oficina Sanitaria pana-americana, T.XII, n° 9, 1933, Sep.
- Contribucion al estudio de la Bartonellosis experimental. Ref. Méd. 1 ; Nov. 1933. Rev. Med. peruana, Oct. 1933.
- MONGE. — Formas nerviosas de la enfermedad de Carrion. Rev. Med., peruana 1932.
- MONGE, MACKEHENNIE. — Formas neurologicas de la Verruga. Cron. Méd. Lima. 50, abril 158, mayo, 200 junio. 1933.
- MIR LEON. — La Verruga Peruana. Su estado actual. Rev. de la polic. abr. 1934.
- LOWF. — Comm. au Cog.de Patho.Exo.1934.Paris.Ref.Méd.mayo 1934.
- MAYER-ROCHA LIMA. et WERNES. — Recherches sur la Verruga péruvienne. Munich. avril 1913, p. 739. Of.Int. d'Hyg.P. mai, 1913.
- MALDONADO (A.). — Rol de ciertas plantas a latex en la etiologia de la Verruga. Cro.M.Lima Feb.1933 p.41 (Of.Int.d'hy.P. p.436. 1934).
- Comm. à la Soc de Patho.Exo. N° 6, T.XXVIII, p. 405. 1935.
- MINBELA. — La maladie de Carrion. The jour. of. Exp.
- NOGUCHI. — Etiologie de la Maladie de Carrion. The Jour. of Exp. Med. 1926. T.2, p.533; t.3, p.697; t.4, p.729. Bull. de l'Institut Pasteur, 15 mai 1927, p. 209.
- Etiol. of Oroya Fever. Viability of Bartonella in culture and preserve blood, and on excised nodule of macacus rhesus. J.exp.Med. Oct. 1926. Bull. de l'Inst. Pacteur. Oct. 1927, p.255.
- NOGUCHI-HERCELLES. — Verruga peruviana and Oroya Fever. The Jour. of the Am. Med. Ass. Sept. 1926.
- ODRIOZOLA. — La maladie de Carrion. Paris, Carré Edit., 1898.
- PAZ SOLDAN. — La internacionalizacion de la Verruga Peruana. Memoria anual del secretario. Ref. Méd. Lima. Febrero 1933.
- RIBEYRO (R.). — La Verruga Peruana Unidad. Dualidad. Bull. de Path. Exo. Oct. 12-1927. Paris.
- STRONG (R.) et Coll. — Differential diagnose of Verruga peruana. J. of Ame. Med. Juin 1915.
- STRONG, TIZZIER, BRUES CELLARD et GASTIABURU. — Verruga peruana Oroya fever, Uta. J.of.Ame.Med. Ass. Nov. 1913, p. 1.713.
- TOWNSEND (Ch.). — Résultats de deux ans de recherches au Pérou sur la Verruga et sur la transmission par les insectes. J.Trop. dis., Juillet 1915.
- WEISS (P.). — Contribucion al estudio de la Verruga Peruana. Rev. Med. Lati. Ame. p.54. Julio 1933, Annales de Medecicina de los paises calidos. Madrid. 1934.
- Contribucion al estudio de la verruga peruana. Rev.Med. Peruana. 4-1932.

